

Bulletin d'information CaseMed-Grossesse

Octobre 2007

ÉTUDES MÉDICALES

Syndrome des ovaires polykystiques; Des données provenant de D.S. Feig et al. offrent un nouvel aperçu du syndrome des ovaires polykystiques. OBGYN & Reproduction Week, 2007; Octobre 1: p.192

L'objectif de cette étude canadienne était d'offrir de l'information sur l'utilisation d'hypoglycémifiants oraux pendant la grossesse et l'allaitement. Les résultats de l'étude indiquent que ni le glyburide ni la metformine n'ont causé de toxicité développementale chez l'humain. La metformine a été utilisée par des femmes qui souffraient du syndrome des ovaires polykystiques et qui sont devenues enceintes. Le glyburide a été utilisé pour le traitement du diabète gestationnel. Les chercheurs ont conclu que « la metformine, le glyburide et le glipizide semblent compatibles avec l'allaitement maternel. »

D.S. Feig, G. Koren et G.G. Briggs ont publié leur étude dans *Annals of Pharmacotherapy* (Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? *Annals of Pharmacotherapy*, 2007; 41(7-8):1174-1180).

Obstétrique; Des chercheurs testent un médicament déjà connu dans l'espoir de trouver un traitement pour la pré-éclampsie. OBGYN & Reproduction Week, 2007; Octobre 1: p.20

Des chercheurs de la faculté de médecine de l'université du Texas à Galveston, Texas, tentent de déterminer si un médicament qui est déjà utilisé pour les patients en cardiologie pourrait être utilisé également pour retarder l'accouchement chez les femmes enceintes souffrant de pré-éclampsie sévère. Le médicament en question, Digibind, a été prescrit pendant plus de 20 ans à des patients ayant pris des surdoses d'un certain médicament pour le cœur. L'essai clinique visera à déterminer si Digibind corrige ou prévient les anomalies qui surviennent avec la pré-éclampsie et s'il permet au fœtus de rester dans l'utérus plus longtemps. Ceci donnerait plus de temps aux médecins pour administrer des stéroïdes pour prévenir les complications respiratoires chez les prématurés et permettrait de réduire le coût et la durée des soins intensifs néonataux. La faculté de médecine de l'université du Texas poursuivra le recrutement de participantes au moins jusqu'à la fin de l'année en cours. L'étude est commanditée par Protherics et se déroule dans huit États américains.

Une exposition in utero au valproate affecte le QI. Australian Doctor, 2007;Septembre 28: p.6

Des experts australiens lancent une mise en garde à l'effet que les enfants exposés *in utero* au valproate présentent un risque d'effets indésirables sur le QI. Dans une étude américaine récente, les enfants exposés *in utero* à ce médicament ont obtenu, à l'âge de deux ans, des résultats de tests de QI de 4 à 8 points inférieurs à celui des enfants exposés à d'autres anticonvulsivants courants. Selon le neurologue de Melbourne, Professeur Frank Vajda, professeur de neuropharmacologie à l'université Monash et directeur de l'*Australian Register of Pregnancy for Women with Epilepsy* (le registre australien de la grossesse pour les femmes épileptiques), « Les effets neurocognitifs de l'utilisation du valproate pendant la grossesse peuvent être encore plus

troublants que les effets d'une malformation physique. » Plusieurs études internationales ont fait valoir que le QI pour l'échelle verbale, qui mesure la connaissance sémantique, la concentration et le raisonnement abstrait étaient particulièrement affectés par l'exposition au valproate. Cependant, la nature et les mécanismes exacts des effets cognitifs étaient inconnus. Dr. Vajda et Dr. Amanda Wood ont entrepris une recherche visant à élucider les effets cognitifs des anticonvulsivants pendant la grossesse, et ils comptent obtenir des résultats d'étude transversale l'an prochain et d'étude longitudinale au cours des cinq prochaines années.

Anticonvulsivant et grossesse : le génotype fœtal affecte-t-il l'issue de grossesse ?

Atkinson DE, Brice-Bennett S, D'Souza SW

Pediatr Res, 2007; 62(2): 120-7

Des anomalies congénitales et un développement compromis durant l'enfance sont attribuables à une exposition fœtale aux anticonvulsivants. Des registres de grossesse mis en place dans le but d'obtenir de l'information sur les risques potentiels d'une exposition aux anticonvulsivants, particulièrement les anomalies congénitales majeures, font valoir qu'une exposition au valproate augmente davantage l'incidence d'anomalies congénitales que les autres anticonvulsivants. Des études prospectives récentes soulignent également la présence de déficiences cognitives survenant plus tard au cours de l'enfance à la suite d'une exposition prénatale au valproate. Dans la présente étude, les auteurs émettent l'hypothèse qu'une exposition fœtale aux anticonvulsivants peut être influencée par le transport des protéines dans le placenta par le médicament, notamment la P-glycoprotéine (P-gp), la protéine de multirésistance aux médicaments (MRP) et la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP). Leur emplacement dans la membrane plasmique du syncytiotrophoblaste, où ont lieu les échanges maternels et fœtaux, permet à ces protéines de transport de retourner les substances xénobiotiques à la mère et d'offrir une protection au fœtus contre les médicaments pris durant la grossesse. Des variations génétiques dans l'expression et l'activité de ces protéines de transport peuvent influencer l'exposition fœtale aux anticonvulsivants et, par conséquent, le risque de tératogénicité. Atkinson, Brice-Bennett et D'Souza ont conclu que l'identification d'une hiérarchie d'haplotypes d'anomalies congénitales, allant de susceptibles à protecteurs, pourrait contribuer à un meilleur conselling génétique, en évaluant les risques fœtaux à une exposition aux anticonvulsivants.

Exposition à l'amlodipine au cours du premier trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement

Ahn HK, Nava OAA, Han JY, et al

Hypertens Pregnancy, 2007; 26(2): 179-87

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'issue de grossesse de trois femmes souffrant d'hypertension exposées à l'amlodipine, à raison de 5 mg par jour, au cours du premier trimestre de la grossesse. Au terme de cette étude, les chercheurs ont affirmé que, tel que rapporté avec les autres inhibiteurs calciques, l'amlodipine ne semble pas tératogène et semble compatible avec l'allaitement maternel.

Rythme cardiaque atrial et ventriculaire et patterns d'accélération du rythme cardiaque pendant un traitement maternel et fœtal à la terbutaline pour un bloc cardiaque fœtal complet

Cuneo BF, Zhao H, Strasburger JF, et al

Am J Cardiol, 2007; 100(4): 661-5

La terbutaline est utilisée dans le traitement de la bradycardie fœtale en cas de bloc cardiaque complet; cependant, ses effets sur le rythme cardiaque auriculo-ventriculaire ainsi que sur les patterns d'accélération du rythme cardiaque sont peu connus. Dans cette étude, les rythmes

cardiaques auriculo-ventriculaires fœtaux ont été comparés avant et après le traitement transplacentaire à la terbutaline (10 à 30 mg / jour), au moyen d'une échographie cardiaque effectuée chez 17 fœtus aux prises avec un bloc cardiaque complet causé par un dommage auto-immun sur un système de conduction normal (isoimmun, n = 8) ou par une anomalie congénitale du système de conduction associée à une isomérisation de l'oreillette gauche (LAI, n = 9). En recevant de la terbutaline, 9 des 17 fœtus ont passé une magnéto-cardiographie fœtale pour évaluer le rythme cardiaque maternel, les patterns d'accélération du rythme cardiaque fœtal, ainsi que la corrélation entre les accélérations auriculaires et ventriculaires du fœtus (i.e., la corrélation AV). Les auteurs ont conclu que l'hétérogénéité pathophysiologique d'un bloc cardiaque complet se reflète dans l'effet variable de la terbutaline sur le(s) stimulateur(s) auriculo-ventriculaire(s) et les patterns variables de l'accélération du rythme cardiaque. Cependant, peu importe la cause du bloc cardiaque complet, la terbutaline augmente le rythme cardiaque mais pas la corrélation AV, ce qui peut vouloir dire que ses effets sont déterminés par la déficience du système de conduction plutôt que par le contrôle autonome du cœur en développement.

Oxycodone comme composante d'une analgésie multimodale pour les femmes qui allaitent après une césarienne : relations entre le plasma maternel, le lait maternel et les niveaux plasmatiques néonataux.

Seaton S, Reeves M, McLean S

Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2007; 47(3): 181-5

L'oxycodone est devenue un analgésique populaire pour la césarienne, mais elle n'est pas recommandée pour les femmes qui allaitent en raison d'un manque d'information sur son passage dans le lait maternel. Le but de cette étude était d'examiner la relation entre l'ingestion maternelle d'oxycodone après une césarienne et les niveaux de médicaments encore présents dans le plasma maternel, le lait maternel et le plasma néonatal jusqu'à 72 heures postpartum. Des analyses de sang et de lait maternel ont été effectuées à intervalles de 24 heures pour mesurer les niveaux d'oxycodone chez 50 femmes prenant ce médicament après une césarienne. Des prises de sang ont également été effectuées chez 41 nouveau-nés après 48 heures. Les chercheurs ont découvert que l'oxycodone se concentre dans le lait maternel jusqu'à 72 heures postpartum et que les nouveau-nés nourris au lait maternel peuvent recevoir > 10 % d'une dose thérapeutique pour nouveau-né. Cependant, la prise d'oxycodone par la mère jusqu'à 72 heures après une césarienne présente un risque minimal pour le nouveau-né puisque de faibles quantités de lait maternel sont ingérés durant cette période.

L'allaitement et le développement visuel des enfants

Chapman DJ

J Hum Lact, 2007; 23(3): 287-8

Aucun résumé n'est disponible.

Microphthalmie associée à un traitement de chimiothérapie combinée (le protocole de Dartmouth) durant la grossesse : une étude de cas

Li RHW, Tam WH, Ng PC, et al

J Reprod Med, 2007; 52(6): 575-6

Le recours au protocole de Dartmouth, un traitement de chimiothérapie d'association, durant la grossesse est très peu documenté. Il n'existe qu'une seule étude sur son utilisation à la fin du deuxième trimestre et au troisième trimestre et aucune donnée sur son utilisation au premier trimestre. Cette étude examine le premier cas documenté dans lequel le protocole de Dartmouth a

été appliqué, par inadvertance, chez une femme enceinte au premier et au deuxième trimestres pour le traitement d'un mélanome métastatique. À l'âge d'un an, son enfant présentait une microphthalmie isolée et une sévère hypermétropie. Les auteurs concluent que même si une relation de cause à effet ne peut être établie à partir d'un cas unique, cette étude fournit de l'information utile pour décourager l'utilisation de ce traitement de chimiothérapie d'association durant le premier trimestre, période critique de l'organogénèse.

Les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine pendant la grossesse et les risques d'anomalies majeures : une revue systématique

Bellantuono C, Migliarese G, Gentile S

Hum Psychopharmacol, 2007; 22(3): 121-8

L'objectif de cette étude était de passer en revue des études qui visaient à établir le risque d'anomalies congénitales majeures chez les nouveau-nés dont la mère avait consommé des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS) au cours du premier trimestre de la grossesse. Les auteurs ont examiné des études datant de 1966 à 2006 à partir des bases de données PsycINFO, EMBASE, MEDLINE et Cochrane, pour tenter d'identifier celles qui évaluaient le risque d'anomalies congénitales majeures chez les bébés dont les mères ont eu recours à des IRS (ISRS, IRSN) durant le premier trimestre de la grossesse. L'examen des études fait valoir que l'exposition à la fluoxétine, la sertraline, le citalopram et la venlafaxine en début de grossesse n'est pas associée à une augmentation du risque d'anomalies congénitales majeures. Pour ce qui est de la paroxétine, des données récentes font appel à la prudence avant de prescrire ce médicament en début de grossesse. Quant aux autres IRS, le risque demeure somme toute indéterminé puisque les données disponibles sont nettement insuffisantes. Par conséquent, des études prospectives à grande échelle sont nécessaires à brève échéance afin de mieux évaluer le ratio risque/bénéfice de l'utilisation des IRS pendant la grossesse.

Les effets à long terme de doses répétées de corticostéroïdes anténatals

Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al

N Engl J Med, 2007; 357(12): 1248-50

Des essais antérieurs ont démontré que des doses répétées de corticostéroïdes anténatals favorisaient certaines issues de grossesse chez les prématurés, mais qu'ils contribuaient à une insuffisance pondérale et augmentaient le risque de restriction de croissance intra-utérine. L'objectif de cette étude était de présenter les résultats d'un suivi à long terme effectués auprès d'enfants recrutés pour participer à un essai randomisé, comparant l'administration d'une dose unique et de doses répétées de corticostéroïdes anténatals.

Dans cette étude, des femmes enceintes de 23 à 31 semaines, qui étaient encore enceintes 7 jours après l'administration initiale de corticostéroïdes, ont été assignées au hasard soit à un traitement hebdomadaire à la bétaméthasone administrée par injections intramusculaires de 12 mg ; à un traitement unique administré à 24 heures ; ou à un placebo d'apparence identique. Les auteurs ont étudié 556 enfants d'âge corrigé de 2 à 3 ans, qui avaient été exposés au traitement avant la naissance. Les échelles de développement de Bayley, des mesures anthropométriques et la présence de paralysie cérébrale figuraient parmi les éléments à évaluer. Les résultats démontrent que les enfants exposés à des doses répétées de corticostéroïdes anténatals ne présentent pas de différence significative dans leur développement physique ou neurocognitif comparativement à ceux qui ont été exposés à une dose unique. Même si la différence n'était pas significative d'un point de vue statistique, le taux supérieur de paralysie cérébrale constaté chez les enfants exposés à des doses répétées de corticostéroïdes est préoccupant et nécessite des études plus avancées.

Suivi d'enfants de 2 ans exposés à des doses répétées de corticostéroïdes avant la naissance
Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, et al
New Engl J Med, 2007; 357(12): 1248-50

Crowther et ses collègues ont déjà présenté les résultats d'un essai comparatif randomisé démontrant que des doses répétées de corticostéroïdes avant la naissance réduisaient le risque de syndrome de détresse respiratoire et de morbidité néonatale sévère. Dans la présente étude, des femmes qui avaient déjà reçu un traitement initial de corticostéroïdes au moins 7 jours auparavant ont été assignées au hasard à un traitement par injection intramusculaire de corticostéroïdes (11,4 mg de bétaméthasone) ou à un placebo salin ; la dose était administrée chaque semaine si la mère était encore considérée à risque d'accouchement prématuré et qu'elle en était à moins de 32 semaines de grossesse. Les chercheurs ont examiné les enfants à 2 ans d'âge corrigé pour détecter toute déficience neurosensorielle majeure et pour évaluer leur taille. Ils ont conclu que l'administration de doses répétées de corticostéroïdes avant la naissance réduisait la morbidité néonatale sans toutefois changer ni le taux de déficience neurosensorielle majeure ni la taille des enfants à l'âge de 2 ans.

Résumés pour les patientes. Fréquence des services de contrôle des naissances lorsque des médicaments non sécuritaires pour la grossesse sont prescrits.
[Aucun auteur mentionné]
Ann Intern Med, 2007; 147(6): 370-6

Aucun résumé n'est disponible.

Le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire durant la grossesse
Huang S, DeSantis ER
Am J Health Syst Pharm, 2007; 64(18): 1922-6

Cet article passe en revue le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire durant la grossesse. Les auteurs concluent que des vasodilatateurs pulmonaires ciblés sont des options de traitement viables pour les patientes enceintes souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire, et qu'un diagnostic précoce et une prise en charge rapide des symptômes aggravants sont essentiels pour favoriser l'issue de grossesse tant pour la mère que pour l'enfant.

Un problème de grossesse incite à s'intéresser à un médicament contre le cancer qui augmente la tension artérielle
Beckman M
J Natl Cancer Inst, 2007; 99(17): 1288-9

Aucun résumé n'est disponible.

Recommandations internationales sur les médicaments antirétroviraux pour le traitement des femmes infectées par le VIH et pour la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans les endroits où les ressources sont limitées : mise à jour 2006
Dao M, Mofenson LM, Ekpini R, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(3 Suppl): S42-55

L'Organisation mondiale de la santé recommande que les pays adoptent des traitements antirétroviraux plus efficaces afin d'accroître l'efficacité des programmes de prévention de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de la mère à l'enfant. Les lignes

directrices 2006 recommandent une approche par étape pour l'acheminement des antirétroviraux aux femmes enceintes infectées par le VIH et d'inclure la trithérapie pour les femmes éligibles. Les femmes qui ne sont pas éligibles au traitement antirétroviral devraient recevoir une combinaison de traitements antirétroviraux prophylactiques, de préférence de la zidovudine à partir de 28 semaines de grossesse; de la zidovudine, de la lamivudine et une dose simple de névirapine pendant l'accouchement; et enfin de la zidovudine et de la lamivudine pendant les 7 jours suivant l'accouchement pour diminuer le développement de la résistance à la névirapine. Les nouveau-nés devraient recevoir une dose simple de névirapine et de 1 à 4 semaines de traitement à la zidovudine, selon la durée du traitement que la mère a reçu. Bien que des actions soient prises pour fournir des traitements plus efficaces, l'utilisation d'une seule dose de névirapine devrait se faire uniquement dans les situations où des traitements plus efficaces ne sont pas possibles ou disponibles. La transmission du VIH pendant l'allaitement demeure un problème, et plusieurs interventions sont à l'étude, notamment l'utilisation d'antirétroviraux prophylactiques pendant l'allaitement chez la mère et/ou chez l'enfant.

Utilisation de meilleures méthodes de surveillance du virus de l'immunodéficience humaine périnatal pour évaluer l'utilisation d'antirétroviraux et la transmission du virus de l'immunodéficience humaine périnatal aux États-Unis, 1999-2001
Harris NS, Fowler MG, Sansom SL, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(3 Suppl): S33-41

Afin d'étudier l'utilisation d'antirétroviraux et la transmission du VIH périnatal, Harris et ses collègues ont eu recours aux données du système Enhanced Perinatal Surveillance sur les naissances monofoetales exposées au VIH, ayant eu lieu de 1999 à 2001 dans 24 endroits différents. Leurs découvertes appuient les recommandations actuelles de traitement et ont démontré que les bébés couraient moins de risque d'être infectés lorsque les mères recevaient un traitement antirétroviral prénatal qui comprend de la zidovudine combinée à d'autres antirétroviraux avec ou sans inhibiteur de protéase, en plus de recevoir des antirétroviraux pendant et après l'accouchement.

Recommandations pour le dépistage, la prophylaxie et le traitement du virus de l'immunodéficience humaine chez les femmes enceintes aux États-Unis
Jamieson DJ, Clark J, Kourtis AP, et al
Am J Obstet Gynecol, 2007; 197 (3 Suppl): S26-32

Aux États-Unis, les directives cliniques actuelles sur le dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) recommandent une approche optionnelle pour les femmes enceintes, c.-à-d. que le dépistage du VIH fait partie de la gamme de tests prénatals standards, avec l'option de s'exempter. Les recommandations actuelles pour entreprendre un traitement contre une infection au VIH chez les femmes enceintes sont les mêmes que chez les femmes non gravides. Cependant, les circonstances spéciales entourant la grossesse soulèvent des questions additionnelles sur la toxicité potentielle des médicaments chez la mère et le fœtus, ce qui influence le choix des antirétroviraux à utiliser. Pour les femmes enceintes infectées au VIH qui ne requièrent pas de traitement pour leur propre santé, les antirétroviraux sont recommandés pour prévenir la transmission du virus de la mère à l'enfant. Un traitement antirétroviral très actif et une césarienne sont recommandés, pour toutes les femmes ayant des niveaux de VIH ARN > ou = 1000 copies/ml. Pour les femmes ayant des niveaux de VIH ARN < 1000 copies/ml, un traitement prophylactique à la zidovudine en 3 étapes (prénatale, intrapartum et néonatale) devrait être administré seul ou en combinaison avec d'autres antirétroviraux.

Commentaires sur l'utilisation du méthotrexate en dose simple pour le traitement de la néoplasie trophoblastique gestationnelle à faible risque

Mahajan NN, Soni RN, Mahajan KN

Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(3): 325; author reply 325

Commentaires sur l'étude de Chan KK *et al* publiée dans l'*American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2006; 195(5): 1282-6.

Essai comparatif avec placebo, randomisé et à double insu, sur la nitroglycérine transdermique utilisée pour le travail prématuré

Nassar AH, Usta IM

Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(3): 325-6; réponse de l'auteur 326

Commentaires sur l'étude de Smith GN *et al* publiée dans l'*American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2007; 196(1): 37.e1-8.

Étude sur les effets bénéfiques de doses répétées de stéroïdes menée par le National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network : impact de doses répétées de corticostéroïdes anténatals sur la croissance placentaire et sur les résultats histologiques

Sawady J, Mercer BM, Wapner RJ, et al

Am J Obstet Gynecol, 2007; 197(3):281.e1-8

Il a été démontré qu'une exposition *in utero* à des doses répétées de corticostéroïdes anténatals réduit la croissance fœtale. L'objectif de cette étude était d'évaluer si la prise hebdomadaire de bétaméthasone altérait la croissance placentaire et les résultats histologiques. Les chercheurs ont conclu que des traitements répétés aux corticostéroïdes pendant la grossesse sont associés à une diminution de la croissance placentaire directement liée à la dose, mais qu'il n'y a pas de différences notables quant aux marqueurs histologiques de l'inflammation placentaire, de l'ischémie ou de l'infarctus. La présence d'anomalies placentaires histologiques ne devrait pas être associée à des traitements répétés de corticostéroïdes.

Étude de cohorte de la E3N sur les effets psychiatriques majeurs des sujets exposés au diéthylstilboestrol avant la naissance

Verdoux H, Ropers J, Costagliola D, et al

Psychol Med, 2007; 37(9): 1315-22

Une exposition prénatale au diéthylstilboestrol (DES) peut provoquer des perturbations dans le développement neurologique pouvant à leur tour augmenter le risque de troubles psychiatriques chez les sujets exposés. Dans cette étude, de l'information sur le traitement hormonal pendant la grossesse et sur l'issue de grossesse a été recueillie auprès de femmes participant à une étude prospective, l'Étude Épidémiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale. Ces femmes ont répondu, par la poste, à une série de questionnaires sur divers événements d'ordre médical survenus depuis 1990. De l'information sur le traitement hormonal durant la grossesse a été recueillie en 1992 et sur le bilan médical des enfants en 2004. L'état psychiatrique des sujets exposés au DES avant la naissance a été comparé à celui de leurs frères et sœurs non exposés. Les résultats de Verdoux et de ses collègues font valoir que l'impact d'une exposition prénatale au DES sur le développement cérébral du fœtus, s'il existe, n'augmente probablement pas le risque de troubles psychiatriques majeurs.

La polythérapie combinant des anticonvulsivants inhibiteurs d'hERG : risque accru d'arythmie cardiaque embryonnaire et tératogénicité

Danielsson C, Azarbayjani F, Sköld AC, et al

Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2007; 79(8): 595-603

Les anticonvulsivants tels la phénytoïne, le phénobarbital, le diméthadione et la carbamazépine provoquent un pattern similaire de malformations chez les humains ; le recours à la polythérapie accroît le risque. La tératogénicité a été associée à des troubles du rythme cardiaque et à des dommages hypoxiques liés au potentiel commun de ces médicaments à inhiber un courant ionique spécifique du potassium (IKr). Le IKr est d'une importance capitale pour la repolarisation et la régulation du rythme cardiaque embryonnaire. Cette étude visait à déterminer si les anticonvulsivants provoquent un rythme irrégulier et si différentes combinaisons d'anticonvulsivants présentent un risque d'arythmie plus élevé qu'une exposition à un seul anticonvulsivant. Les résultats des chercheurs font valoir que la polythérapie, plus que la monothérapie, provoque une prolongation de la repolarisation cardiaque, un indice associé à un risque élevé de développer un rythme irrégulier au cours des périodes d'exposition prolongée (jours et mois). Ceci vient appuyer l'hypothèse que l'accroissement du risque d'anomalies suite à une polythérapie est associé à un risque accru de troubles du rythme cardiaque.

Impact de troubles auto-immuns et effet indésirable sur l'issue de grossesse

Mecacci F, Pieralli A, Bianchi B, et al

Semin Perinatol, 2007; 31(4): 223-6

Cet article porte sur les maladies des tissus conjonctifs (tels le lupus érythémateux systémique, l'arthrite rhumatoïde, la sclérose systémique, le syndrome de Sjogren, et autres), sur l'impact de ces maladies et de leurs traitements sur la grossesse et, inversement, sur l'impact de la grossesse sur ces maladies. Ces impacts peuvent avoir des répercussions à long terme sur les mères et les nouveau-nés. Selon Mecacci et al, des effets indésirables sur le fœtus, des érythèmes associés à une maladie maternelle, ainsi que le risque tératogène potentiel des médicaments sont les principales raisons pour lesquelles les femmes souffrant de maladies des tissus conjonctifs, et qui sont enceintes ou qui envisagent de le devenir, sont considérées comme une population à risque élevé. Afin de réduire les complications maternelles, fœtales et néonatales, ces patientes nécessitent des soins intégrés interdisciplinaires qui englobent tous les aspects de la rhumatologie, de l'obstétrique et de la néonatalogie.

NOUVELLES D'INTÉRÊT PUBLIC

Les femmes qui prennent des médicaments pouvant causer des anomalies congénitales chez le fœtus ne sont pas toujours averties : étude

Loviglio J

CBC.ca, 2007; September 17

Une nouvelle étude fait valoir que les médecins ne font pas toujours très bien leur travail lorsqu'il s'agit d'aviser les jeunes femmes d'éviter de tomber enceinte si elles prennent des médicaments d'ordonnance pouvant causer des anomalies congénitales. Dans une étude menée auprès de 500 000 femmes, les chercheurs du University of Pittsburg Medical Center ont conclu qu'un peu moins de la moitié des femmes qui prennent les médicaments en question n'ont obtenu aucun counselling de la part de leur médecin à propos de l'utilisation de contraceptifs ou autres méthodes de contraception. « Le message n'est pas que les femmes devraient éviter de prendre des médicaments d'ordonnance dont elles ont besoin et que leurs médecins recommandent, » a

déclaré Dr Eleanor Bimla Schwarz, auteure principale de l'étude publiée dans l'édition de mardi de *Annals of Internal Medicine*. « Mais les femmes devraient discuter avec leurs médecins des risques potentiels pour la grossesse avant de prendre les médicaments. » Les chercheurs ont examiné les données provenant de femmes âgées entre 15 et 44 ans recrutées par Kaiser Permanente Northern California en 2001, qui ont traité un total de un million d'ordonnances. Une femme sur six a reçu au moins une ordonnance pour un médicament qui comportait des risques d'anomalies congénitales. Les chercheurs ont découvert que les femmes qui s'étaient fait prescrire des médicaments pouvant causer des anomalies congénitales ne recevaient nécessairement pas plus de counselling sur la prévention des grossesses que les femmes qui s'étaient fait prescrire des médicaments plus sécuritaires. Dans les deux groupes, moins de la moitié des femmes ont reçu des conseils de leurs médecins (48 % dans le groupe ayant pris des médicaments à risque élevé contre 47 % dans le groupe ayant pris des médicaments plus sécuritaires). Les internistes et les médecins de famille ont prescrit la plus grande part des médicaments les plus risqués aux femmes en âge de procréer, suivis de loin par les psychiatres, les dermatologues et les obstétriciens-gynécologues. Les chercheurs ont découvert que ce sont les femmes qui prennent de l'isotrétinoïne (Accutane) pour l'acné qui ont obtenu le plus de counselling préventif, et que ce sont les femmes prenant des statines pour le contrôle du cholestérol qui ont reçu le moins de counselling préventif.

Des études démontrent que l'utilisation de stéroïdes pendant la grossesse est généralement sécuritaire

Emery G

Reuters Health E-Line, 2007; September 20

Deux nouvelles études présentent des données différentes sur l'innocuité à long terme de l'administration répétée, chez les femmes enceintes, de stéroïdes visant à prévenir les complications d'un accouchement prématuré probable. Tandis qu'un article du *New England Journal of Medicine* démontre peu d'évidence quant au risque de cette pratique répandue, une autre étude parue dans cette publication scientifique fait allusion au fait que des injections répétées peuvent augmenter le risque de paralysie cérébrale chez les bébés dont la mère a reçu des stéroïdes. Les médecins administrent ce type de médicament pour favoriser la maturation rapide des poumons du fœtus lorsqu'ils soupçonnent un accouchement prématuré. Mais l'arrivée du bébé ne survient pas toujours aussi tôt que prévu, ce qui remet en question la pertinence de poursuivre le traitement aux stéroïdes dans une telle situation. Dans la première étude, menée par Caroline Crowther, cette dernière constate une légère différence, au niveau des problèmes d'attention, entre le groupe d'enfants exposés à des doses répétées de corticostéroïdes et le groupe d'enfants exposés à une seule injection de stéroïdes suivie d'injections d'un placebo. La deuxième étude, menée par Ronald Wapner, a révélé que dans 2,9 % des grossesses où les stéroïdes ont été utilisés, les bébés étaient atteints de paralysie cérébrale, comparativement à un taux de 0,5 % chez les enfants des mères ayant reçu le placebo.

Thalidomide – ce n'est pas encore terminé. Lorsque les parents des enfants affectés par la thalidomide ont enfin obtenu une compensation dans les années 1970, tous pensaient que l'affaire était close. Mais avec l'épuisement de leurs ressources financières, les victimes de la thalidomide, maintenant âgés dans la quarantaine, poursuivent leur bataille et gagnent.

Jack A

Financial Times Weekend Magazine, 2007; September 22: p.16

Cet article présente des entrevues menées auprès d'un certain nombre d'adultes britanniques dont les mères ont pris de la thalidomide au moment où ce médicament était largement utilisé pour soulager le stress et les nausées et vomissements associés à la grossesse. Le médicament n'avait

jamais été testé sur des animaux en gestation. Laissés à eux-mêmes, les femmes, les familles et les supporters des victimes de la thalidomide ont mené des batailles fortement médiatisées à la fin des années 1960 et au cours de la décennie suivante, pour obtenir compensation de la part des fabricants et des distributeurs du médicament. Au Royaume-Uni, 20 millions £ ont été déposés dans un compte en fiducie visant à indemniser les 458 survivants de la thalidomide. Ces derniers approchent aujourd'hui la cinquantaine, et plusieurs d'entre eux voient leur condition physique se détériorer. Les compensations négociées à l'origine dans les années 1970 ne suffisent plus à payer les factures, et les montants accordés en compensation varient énormément d'un pays à un autre. Les 2872 survivants allemands de la thalidomide ont reçu beaucoup moins que les victimes britanniques, soit un maximum atteignant 545 € par mois provenant du fonds créé par le manufacturier original du médicament, Chemie Grunenthal, et majoré ensuite par le gouvernement allemand. Les victimes de la Suède, du Canada et du Japon reçoivent également une certaine compensation. En Espagne, où la thalidomide a été retirée du marché plus de six mois après l'Allemagne, il n'y a aucune compensation. Les victimes italiennes de la thalidomide ont obtenu une reconnaissance médicale l'an dernier seulement, et l'aide promise tarde à se matérialiser. Les militants britanniques pour les victimes de la thalidomide se rallient maintenant aux autres militants d'Europe et d'Amérique du Nord afin de chercher des moyens d'obtenir compensation de la Chemie Grunenthal en Allemagne. Sebastian Wirtz, petit-fils du fondateur et aujourd'hui plus haut dirigeant de la société, souligne que le montant de 100 millions DM accordé à l'origine était « gigantesque » ; que de faire face à la tragédie ne peut pas se résumer uniquement à un montant d'argent ; et qu'il n'est pas question de payer une compensation ou de demander un pardon qui pourrait laisser supposer que l'entreprise est coupable. Il mentionne que le film controversé « Eine einzige Tablette » (Un simple comprimé), diffusé à la télévision, a créé un climat « très difficile » pour entamer des négociations avec les militants. Actuellement, la thalidomide est commercialisée par Celgene pour traiter l'ENL (une complication de la lèpre) et les myélomes multiples. L'an dernier, la thalidomide a généré des revenus de 433 millions \$ pour Celgene.